

**Caracterización de los pacientes con bacteriemia complicada por
Staphylococcus aureus y factores de riesgo asociados a
mortalidad**

**Description of patients with *Staphylococcus aureus* bacteremia and
risk factors associated to mortality**

Daniel Tamayo-Muñoz (Hospital Santa Clara, Bogotá, Colombia) – Jorge Armando Maiguel-Arvilla (Hospital Santa Clara, Bogotá, Colombia) – Manuel Andrés Garay-Fernández (Hospital Santa Clara, Bogotá, Colombia)

Autor para correspondencia:

Jorge Armando Maiguel Arvilla

Correo: jorgemaiguel04@hotmail.com

Celular: 3004717082

Dirección postal: CL 155- 14 80 C.P. 110131

Los autores arriba mencionados declaramos no haber recibido ningún tipo de financiación para nuestra investigación; además, negamos cualquier relación financiera o personal al momento de escribir y remitir el presente manuscrito con personas o instituciones que pudieran dar lugar a un conflicto de intereses.

Caracterización de los pacientes con bacteriemia complicada por *Staphylococcus aureus* y factores de riesgo asociados a mortalidad

Cordial saludo,

Presentamos a continuación, nuestro manuscrito que lleva como título “Caracterización de los pacientes con bacteriemia complicada por *Staphylococcus aureus* y factores de riesgo asociados a mortalidad en pacientes adultos del Hospital Santa Clara en periodo comprendido entre 2018 – 2020” con el deseo de ser publicado en la sección de artículo original de la revista. El presente, es un artículo original y no se encuentra en proceso de evaluación por ninguna otra revista científica. El principal aporte del presente artículo es la identificación de los factores de riesgo asociados a mortalidad en los pacientes con bacteriemia por *Staphylococcus aureus*; lo cual permitirá cambiar prácticas clínicas para detectar de forma prematura intervenciones que puedan reducir el impacto de la enfermedad, así como la correcta adherencia a las recomendaciones de manejo de esta patología. Los autores hemos tenido en cuenta las responsabilidades éticas incluidas en la revista y el protocolo de investigación se adhiere a los principios establecidos por la declaración de Helsinki; el cual fue aprobado por el comité de ética en investigación del Hospital Santa Clara. Todos los autores llenamos los requisitos solicitados de autoría, estamos de acuerdo con la presente versión del manuscrito, no presentamos conflicto de interés y no hemos recibido financiación de ninguna entidad pública ni privada para la realización de la investigación.

Resumen

Objetivo: Identificar factores de riesgo asociados a mayor mortalidad en adultos con bacteriemia por *Staphylococcus aureus* en un hospital de tercer nivel de Bogotá en el periodo comprendido entre 2018 a 2020.

Métodos: Es un estudio observacional de corte transversal. Se incluyeron pacientes adultos (≥ 18 años) con diagnóstico de bacteriemia por *Staphylococcus aureus* hospitalizados en el Hospital Santa Clara de Bogotá en el periodo comprendido entre el 1 de enero de 2018 al 31 de diciembre de 2020. Se utilizó la prueba de Chi cuadrado de Pearson para determinar la relación de los factores de riesgo y mortalidad. Además se usó regresión logística univariable para determinar la razón de disparidad entre las variables con relación relevante con mortalidad.

Resultados: La mayoría de las bacteriemias ocurrieron en pacientes mayores de 70 años (33,1%); las comorbilidades más frecuentes fueron hipertensión arterial (57,3%), enfermedad renal crónica (47,1%) y diabetes mellitus (28%). El 40,3% de las bacteriemias fue causada por *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina, no hubo diferencias significativas con respecto a las infecciones causadas por cepas sensibles. La regresión logística univariable mostró mayor probabilidad de desenlace fatal entre los casos en los que no se realizó ajuste de la terapia antibiótica (OR: 5,26, 2,4-11,3), aquellos en los que se omitió la realización de ecocardiograma de seguimiento en búsqueda de endocarditis (OR: 2,65, 1,5-4,7), y por último, en los que no se tomaron muestras para hemocultivos de seguimiento (OR: 2,57, 1,4-4,5).

Conclusiones: Existe bajo porcentaje de adherencia a las recomendaciones de protocolos de cuidado del paciente con bacteriemia por *Staphylococcus aureus*, que además demostraron una asociación significativa con mortalidad en esta población.

Palabras clave: Bacteriemia, *Staphylococcus aureus*, factor de riesgo, mortalidad.

Abstract

Objective: To identify risk factors associated to mortality in adult patients with *Staphylococcus aureus* bacteremia in a tertiary care center in Bogotá, Colombia, from 2018 to 2020.

Methods: This is a retrospective cross-sectional study. Adult patients (≥ 18 years) that had a diagnosis of *Staphylococcus aureus* bacteremia and had medical attention at Hospital Santa Clara, a tertiary care center in Bogotá, from January 1st of 2018 until December 31 of 2020 were included. Pearson's chi-squared test was used to assess the effect of risk factors on mortality. Univariate logistic regression was used to determine the odds ratio of risk factors with any relevant association with mortality.

Results: Most of the patients were older than 70 years (33,1%); the most frequent comorbidities reported were arterial hypertension (57,3%), chronic kidney disease (47,1%) and diabetes mellitus (28%). 40,3% of the bacteremias were caused by methicilin-resistant *Staphylococcus aureus*; mortality rates were similar in the cases caused by methicilin-susceptible *Staphylococcus aureus*. Univariate logistic regression showed an increased odds ratio in patients that didn't had antimicrobial adjustment (OR: 5,26, 2,4-11,3), those without an echocardiography performed (OR: 2,65, 1,5-4,7), and in patients without follow-up blood cultures (OR: 2,57, 1.4-4,5).

Conclusions: There is a low percentage of adherence to care bundles related to *Staphylococcus aureus* bacteremia, which in turn resulted in an increased mortality rate than the ones reported worldwide.

Keywords: Bacteremia, *Staphylococcus aureus*, risk factor, mortality

Introducción

Las infecciones del torrente sanguíneo (o bacteriemias) corresponden a una entidad infecciosa que tiene un grado de morbilidad y mortalidad significativos, con diferentes agentes causales, dentro de los que se encuentra *Staphylococcus aureus* siendo reportado como el segundo microorganismo más frecuente en esta patología infecciosa¹⁻³. Existen múltiples reportes acerca del comportamiento de esta enfermedad, incluyendo información nacional donde se encuentra una mortalidad estimada del 29,6%⁴. Las bacteriemias causadas por *Staphylococcus aureus* generan mayor morbilidad asociada a complicaciones que han sido descritas previamente, en las que se encuentran persistencia de signos de respuesta inflamatoria, persistencia de bacterias en cultivos de control, infecciones a distancia, endocarditis, entre otras.⁵

Diferentes factores de riesgo asociados a mortalidad se han descrito en publicaciones anteriores. Uno de los más estudiados es el perfil de resistencia antimicrobiano, clásicamente diferenciado entre sensible a meticilina (MSSA, por sus siglas en inglés) o resistente (MRSA, por sus siglas en inglés), este último asociado a mayor mortalidad; sin embargo, este hallazgo no ha sido consistente en todos los estudios de bacteriemia por *Staphylococcus aureus*^{6,7}. Otro factor clásicamente asociado a mortalidad es la persistencia de bacteriemia, que puede presentarse en alrededor de una tercera parte de los casos y que aumenta la mortalidad casi dos veces respecto a aquellos pacientes que cuentan con cultivos de control negativos^{8,9}. Adicionalmente, factores como la edad, el origen de la bacteriemia, antecedente de consumo de drogas endovenosas, entre otros, se ha asociado a una mayor mortalidad en esta patología infecciosa¹⁰⁻¹².

En cuanto al cuidado médico, un factor que ha demostrado impactar en la mortalidad, es la adherencia a los protocolos para el tratamiento de la bacteriemia y la sistematización del mismo; el tratamiento guiado por un infectólogo ha demostrado una mayor tasa de cumplimiento de aquellos ítems de cuidado en el paciente, que ve reflejado su impacto en una menor mortalidad¹³, como lo son la toma de hemocultivos de control, la realización de ecocardiograma en busca de complicaciones como la endocarditis, el control temprano de la fuente (en las primeras 72 horas), el ajuste de la terapia antibiótica guiada por hemocultivos, la medición de los niveles de vancomicina y la duración del tratamiento¹⁴⁻¹⁶. Actualmente, no se cuenta con un estudio local que evalúe la adherencia a estos protocolos y el comportamiento de esta entidad infecciosa. El objetivo de nuestro estudio es identificar los factores de riesgo asociados a mortalidad intrahospitalaria en adultos con bacteriemia por *Staphylococcus aureus* atendidos en el Hospital Santa Clara en el periodo comprendido entre 2018 a 2020

Métodos

Se trata de un estudio observacional de corte transversal. La población incluida dentro del presente estudio está constituida por los pacientes con diagnóstico de bacteriemia por *Staphylococcus aureus* mayores de 18 años que estuvieron hospitalizados en el Hospital Santa Clara de Bogotá - Subred Centro Oriente en el periodo comprendido entre el 1 de Enero de 2018 al 31 de Diciembre de 2020. Se incluyeron todos los pacientes con al menos un hemocultivo (BACTEC BD; Becton, Dickinson and Company), bien sea aerobio o anaerobio, con la presencia de *Staphylococcus aureus*. Se excluyeron aquellos pacientes sin información completa requerida en la matriz de

variables para el análisis de datos y gestantes. Se tomó la información registrada en el software de historia clínica Dinámica Gerencial (Sistemas y asesorías de Colombia S.A., versión 01.13.09), Se extrajeron de la historia clínica variables numéricas como la edad, el número de hemocultivos, la duración de la terapia antibiótica, los días de estancia hospitalaria y días de estancia en cuidado intensivo; y variables categóricas como el sexo, presencia de bacteriemia complicada, el ajuste de antibiótico guiado por cultivos, la medición de niveles de vancomicina, el control temprano de fuente (definido como la remoción de accesos vasculares y drenaje de abscesos en menos de 72 horas), si fue adquirida en el hospital (definida como todo episodio de bacteriemia que inicia después de 48 horas de ingreso del paciente), la realización de ecocardiograma, la realización de hemocultivos de seguimiento, la presencia de comorbilidades como diabetes, hipertensión arterial, enfermedad renal crónica y la mortalidad.

Para el análisis de las variables cualitativas, se calcularon frecuencias y proporciones, y para las variables numéricas medidas de tendencia central y desviación. La comparación de proporciones de muestras independientes se realizó con pruebas de Chi cuadrado. Para determinar los factores de riesgo, las variables con un valor de $P < 0.2$ se incluyeron en un modelo de regresión logística para calcular los OR con su respectivo intervalo de confianza. Se estableció una diferencia significativa con un valor de $P < 0.05$. Los análisis fueron realizados en el software SPSS Statistics versión 28.0.

El protocolo de investigación se adhiere a los principios establecidos por la declaración de Helsinki; el cual fue aprobado por el comité de ética en investigación del Hospital Santa Clara (consignado en el acta 341 de 2021, número 18-2021).

Resultados

Entre 2018-2020 en el hospital Santa Clara se registraron un total de 211 bacteriemias por *Staphylococcus aureus*. La mayoría de las bacteriemias ocurrieron en población masculina, con un total de 63,6%; el 33,1% eran pacientes mayores de 70 años, un 26% estaban entre los 60-69 años de edad, un 16,5% entre los 50-59 años y el 23,5% eran menores de 50 años. Un 24,2% de los pacientes presentaban enfermedad renal crónica en estadio 5 y el 57,3% tenía dentro de sus antecedentes hipertensión arterial (Tabla 1).

El 82% de las bacteriemias fueron adquiridas en el hospital y el 40,3% del total fueron causadas por MRSA. La mortalidad atribuida a la infección del torrente sanguíneo por *Staphylococcus aureus* fue del 48,8% y no hubo relación de la misma con las infecciones por MRSA (valor $p= 0.675$). Un 39,5% de las bacteriemias por *Staphylococcus aureus* fueron categorizadas como complicada, de las cuales 13,5% fueron asociadas a dispositivo, seguidas de la bacteriemia persistente y la endocarditis, ambas con un valor del 8,5% cada una.

Al evaluar la adherencia a los protocolos de cuidado y distintos indicadores de calidad en el tratamiento de las bacteriemias por *Staphylococcus aureus*, encontramos que el control temprano de la fuente, cuando éste fuera requerido, y la medición en los niveles de vancomicina, fueron los dos indicadores con menor adherencia; el primero solo se cumplió en el 5,2% de los casos y los niveles de vancomicina no se realizaron en el 99,5% de las bacteriemias por MRSA cuando el tratamiento de elección fue la vancomicina. En 78,2% de las bacteriemias se realizó de forma oportuna el ajuste de antibiótico guiado por el antibiograma, al 61,1% se le realizó ecocardiograma en

búsqueda de endocarditis dentro de las primeras 96 horas posteriores al diagnóstico y al 49,8% de los casos se les indicaron los hemocultivos de seguimiento dentro de las siguientes 48-96 horas (Tabla 2).

En cuanto a la asociación entre las diferentes variables y mortalidad, pudimos encontrar asociación estadísticamente significativa entre los casos en los que no se realizó ajuste de la terapia antibiótica (OR: 5,26, 2,4-11,3), aquellos en los que se omitió la realización de ecocardiograma de seguimiento en búsqueda de endocarditis (OR: 2,65, 1,5-4,7), y por último, en los que no se tomaron muestras para hemocultivos de seguimiento (OR: 2,57, 1,4-4,5), como se observa en la tabla 3. El ajustar la terapia antibiótica se asoció con una reducción de la mortalidad del 14,9%, la realización del ecocardiograma con una reducción del 11,9% y los hemocultivos de seguimiento con una reducción del 12,8%.

Discusión

La bacteriemia por *Staphylococcus aureus* es una entidad con una alta morbimortalidad, que ha sido evidenciada en estudios previos a nivel mundial, además de su impacto en costos, teniendo en cuenta que una gran proporción de casos se origina en escenarios asociados al cuidado de la salud^{1,10,17-18}. En el ámbito local, existen varias publicaciones que evalúan el comportamiento de la bacteriemia por *Staphylococcus aureus*^{19,20}, sin embargo, no se ha evaluado la adherencia a los protocolos de cuidado que han demostrado el beneficio en disminución de mortalidad^{13,15-16}, por lo que trae información novedosa que podría permitir ajustes en la práctica clínica con respecto al tratamiento de esta enfermedad.

La edad ha sido demostrada como un potencial factor de riesgo para bacteriemia por *Staphylococcus aureus*. En un registro multicéntrico, en el que se incluyó la participación de naciones de Europa, Norteamérica y Oceanía, que fue realizado por 9 años, se encontró una mayor proporción de casos en los extremos de la vida, siendo significativamente mayor en los pacientes adultos mayores de 70 años¹⁰, grupo en el que se ha descrito una mayor mortalidad en estudios previos¹¹. En nuestro estudio, la mayoría de los pacientes se encontraban dentro de éste rango de edad; encontrando que el 33% de nuestra población era mayor de 70 años. En un estudio de casos y controles basados en la población de un registro danés, realizado por Smit y colaboradores, los pacientes con diagnóstico de diabetes mellitus tenían una mayor propensión a desarrollar bacteriemia por *Staphylococcus aureus* adquirido en comunidad que el grupo control respectivo, aunque no se describió aumento en la mortalidad en este grupo²¹. Este último hallazgo es similar al obtenido en este estudio.

La gran mayoría de los casos de bacteriemia por *Staphylococcus aureus* fueron asociadas al cuidado de la salud. Estos hallazgos son similares en otras publicaciones donde también se evalúa este parámetro, como lo reporta un estudio realizado por Bishara et al. en un hospital de Milán, Italia, donde incluso reportan que hasta el 93% de los casos se originan en un ámbito hospitalario²². Sin embargo, no es una información que se ha reproducido en todos los estudios poblacionales, encontrando incluso proporciones de 20-50% de casos nosocomiales, reportado en Norteamérica, Nueva Zelanda y Noruega²³⁻²⁵. A pesar de la discrepancia, es alarmante la frecuencia con la que se asocia esta infección con la atención médica.

La prevalencia de bacteriemia por MRSA varía alrededor del mundo, dependiendo de factores, como la zona geográfica, las comorbilidades de los pacientes y los recursos sanitarios; una revisión sistemática de 15 estudios realizada en países europeos evidenció una prevalencia entre un 13 - 74%²⁶; estudios demográficos del Sur y Este de Asia han alcanzado reportes de hasta un 69%²⁷; mientras que en Estados Unidos la prevalencia, posterior al ajuste por edad, sexo y raza, se ha estimado hasta en un 75%, siendo Georgia, Atlanta, la región con el mayor número de casos²⁸. En nuestro estudio, la prevalencia de bacteriemias por MRSA fue estimada en un 40,3%; manteniéndose dentro del rango de la mayoría de reportes a nivel mundial.

Previamente se ha descrito a la enfermedad renal crónica como un factor asociado a mortalidad en pacientes con bacteriemia. En un estudio realizado en un hospital de Israel, en donde se incluyeron 2722 pacientes con bacteriemia o fungemia y en quienes se conocían los valores de creatinina sérica, se encontró que los pacientes con niveles elevados de creatinina (definidos como superiores a 3mg/dl) tenían una mayor probabilidad de un desenlace mortal, con un OR de 1,7²⁹. A diferencia de dicha publicación, en nuestro estudio no hubo una asociación estadísticamente significativa con la enfermedad renal crónica y la mortalidad en pacientes con bacteriemia por *Staphylococcus aureus*.

De las complicaciones más frecuentes reportadas en la literatura, se encuentra la asociación al uso de dispositivos intravasculares. En un estudio francés, donde se evaluaba el porcentaje de infecciones asociadas al cuidado de la salud causada por *Staphylococcus aureus*, se encontró que un 32,8% de los casos se asociaba al uso

de un catéter intravascular³⁰, mientras que en un estudio turco reportan 50% de casos asociados a catéter venoso central⁶. En comparación a los datos obtenidos, nuestra población tuvo una menor proporción de casos menor que los reportados en las publicaciones previamente mencionadas. La persistencia de la bacteriemia se reporta como un evento frecuente en diferentes publicaciones, encontrando casos donde se reporta 15,7% de persistencia y en algunos casos hasta de 32%, en los que además se menciona una mayor mortalidad y disfunción orgánica relacionada a sepsis^{9,31}. En nuestro estudio se encontró una proporción menor a las reportadas, aunque su interpretación es difícil, debido a que casi la mitad de los pacientes no tuvieron cultivos de control

La asociación entre la terapia antibiótica inadecuada iniciada de forma empírica, sin ajuste guiado por cultivos, ha demostrado previamente ser una variable que se asocia con incremento de la mortalidad. Un estudio de cohorte retrospectiva de Korea, demostró que la mortalidad por bacteriemia por *Staphylococcus aureus* fue alrededor del 39% en el grupo de terapia empírica antibiótica inapropiada y del 28% en el grupo con terapia apropiada guiada por cultivos, sin embargo el tamaño de la muestra no permitió a los autores obtener datos estadísticamente significativos, (OR 1,6; 95% CI 0,93–2,76)³² Otros estudios también han arrojado resultados similares, como el realizado por Schweizer y colaboradores, en el que en dicha cohorte tampoco se logró demostrar una asociación entre la terapia inadecuada no guiada y la mortalidad³³; Sólo el grupo Israelí, de Mical y colaboradores, logró demostrar dicha asociación, sin embargo la heterogeneidad de la población fue una gran limitante del estudio ($\beta > 70\%$)³⁴. En nuestro estudio, éste indicador de calidad tuvo una adherencia del

78,2% y se logró demostrar una asociación entre el uso inapropiado de antibióticos y la mortalidad.

Siendo este un estudio retrospectivo, cuenta con varias limitaciones, entre ellas la de encontrar heterogeneidad en los datos obtenidos en los reportes de las historias clínicas, además de la diferencia en la adherencia a los protocolos de práctica clínica a la luz de la nueva evidencia, que podría ser parte de la explicación de los porcentajes bajos de cumplimiento de los estándares de medida en nuestra institución. Esto a su vez puede limitar la correlación que existe entre algunas de las variables mencionadas y la mortalidad en relación a esta entidad infecciosa. A pesar de estos inconvenientes, se pudieron recolectar datos precisos con respecto a los aislamientos microbiológicos detectados en los hemocultivos y se tuvo acceso a las pruebas adicionales que permitían identificar los posibles casos de complicaciones con respecto a la bacteriemia por *Staphylococcus aureus*.

Conclusión

La bacteriemia por *Staphylococcus aureus* es una infección con una mortalidad elevada y una carga significativa de morbilidad derivada de sus complicaciones. El comportamiento de esta entidad en nuestra institución tiene un comportamiento relativamente similar a los hallazgos encontrados en publicaciones internacionales, aunque con una mortalidad relativamente elevada a la mencionada en otros estudios. Las comorbilidades de los pacientes no tuvieron un franco impacto en mortalidad, a pesar de una gran proporción de pacientes con enfermedad renal crónica en estadio 5.

Es importante tener en cuenta la gran proporción de casos en relación al cuidado de la salud obtenidos en este estudio. Este hallazgo refuerza las recomendaciones de cuidado con respecto a las infecciones relacionadas a catéter, cuidados de la piel del paciente hospitalizado, entre otras medidas para la prevención del desarrollo de infecciones del torrente sanguíneo en el ámbito hospitalario.

Dentro de los hallazgos más llamativos de nuestro estudio, se encuentra el bajo porcentaje de adherencia a las recomendaciones de protocolos de cuidado del paciente con bacteriemia por *Staphylococcus aureus*, que además demostraron una asociación significativa con mortalidad en esta población. Teniendo en cuenta esta información y la evidencia clínica disponible, consideramos urgente la implementación de estas medidas y el seguimiento de las mismas, con el fin de evaluar el impacto en nuestro grupo poblacional, que podría ser objeto de un nuevo estudio clínico.

Bibliografía

1. Diekema DJ, Hsueh PR, Mendes RE, et al. The Microbiology of Bloodstream Infection: 20-Year Trends from the SENTRY Antimicrobial Surveillance Program. *Antimicrob Agents Chemother.* 2019; 63(7), e00355-19. doi: 10.1128/AAC.00355-19
2. McNamara JF, Righi E, Wright H, Hartel GF, Harris PNA, Paterson DL. Long-term morbidity and mortality following bloodstream infection: A systematic literature review. *J Infect.* 2018; 77:1-8. doi: 10.1016/j.jinf.2018.03.005.
3. Nielsen SL. The incidence and prognosis of patients with bacteremia. *Dan Med J.* 2015; 62(7): B5128.
4. Castillo JS, Leal AL, Cortes JA, et al. GREBO. Mortality among critically ill patients with methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* bacteremia: a multicenter cohort study in Colombia. *Rev Panam Salud Publica.* 2012;5:343-50. doi: 10.1590/s1020-49892012001100004
5. Fowler VG, Olsen MK, Corey GR, et al. Clinical Identifiers of Complicated *Staphylococcus aureus* Bacteremia. *Arch Intern Med.* 2003;163:2066. doi: 10.1001/archinte.163:2066-2072.
6. Yilmaz, M., Elaldi, N., Balkan, İ, et al. Mortality predictors of *Staphylococcus aureus* bacteremia: a prospective multicenter study. *Ann Clin Microbiol Antimicrob.* 2016. doi: 10.1186/s12941-016-0122-8.
7. van Hal SJ, Jensen SO, Vaska VL, Espedido BA, Paterson DL, Gosbell IB. Predictors of mortality in *Staphylococcus aureus* Bacteremia. *Clin Microbiol Rev.* 2012;25:362-386. doi: 10.1128/CMR.05022-11.
8. Hawkins C, Huang J, Jin N, Noskin GA, Zembower TR, Bolon M. Persistent *Staphylococcus aureus* bacteremia: an analysis of risk factors and outcomes. *Arch Intern Med.* 2007;167:1861-1867. doi: 10.1001/archinte.167.17.1861.
9. Kuehl R, Morata L, Boeing C, et al. Defining persistent *Staphylococcus aureus* bacteraemia: secondary analysis of a prospective cohort study. *Lancet Infect Dis.* 2020. 20:1409-1417. doi: 10.1016/S1473-3099(20)30447-3.
10. Laupland KB, Lyytikäinen O, Sogaard M, et al. The changing epidemiology of *Staphylococcus aureus* bloodstream infection: a multinational population-based surveillance study. *Clin Microbiol Infect.* 2013;19:465-471. doi: 10.1111/j.1469-0691.2012.03903.
11. McClelland RS, Fowler VG Jr, Sanders LL, et al. *Staphylococcus aureus* bacteremia among elderly vs younger adult patients: comparison of clinical features and mortality. *Arch Intern Med.* 1999;159:1244-1247. doi: 10.1001/archinte.159.11.1244.
12. Jackson KA, Bohm MK, Brooks JT, et al. Invasive Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* Infections Among Persons Who Inject Drugs — Six Sites,

2005–2016. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2018;67:625–628. DOI: <http://dx.doi.org/10.15585/mmwr.mm6722a2>.

13. López-Cortés LE, Del Toro MD, Gálvez-Acebal J, et al. Impact of an evidence-based bundle intervention in the quality-of-care management and outcome of *Staphylococcus aureus* bacteremia. *Clin Infect Dis*. 2013;57:1225-33. doi: 10.1093/cid/cit499

14. Benfield T, Espersen F, Frimodt-Moller N, et al. Increasing incidence but decreasing in-hospital mortality of adult *Staphylococcus aureus* bacteraemia between 1981 and 2000. *Clin Microbiol Infect*. 2007;13:257-263.

15. Jenkins TC, Price CS, Sabel AL, et al. Impact of routine infectious diseases service consultation on the evaluation, management, and outcomes of *Staphylococcus aureus* bacteremia. *Clin Infect Dis*. 2008;46:1000–1008.

16. Fowler VG Jr, Sanders L, Sexton D, et al. Outcome of *Staphylococcus aureus* bacteremia according to compliance with recommendations of infectious diseases specialists: experience with 244 patients. *Clin Infect Dis*. 1998;27:478–486.

17. Inagaki K, Lucar J, Blackshear C, Hobbs CV. Methicillin-susceptible and Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* Bacteremia: Nationwide Estimates of 30-Day Readmission, In-hospital Mortality, Length of Stay, and Cost in the United States. *Clin Infect Dis*. 2019;69:2112-2118. doi: 10.1093/cid/ciz123.

18. Brunelli SM, Turenne W, Sibbel S, Hunt A, Pfaffle A. Clinical and economic burden of bloodstream infections in critical care patients with central venous catheters. *J Crit Care*. 2016;35:69-74. doi: 10.1016/j.jcrc.2016.04.035

19. Nader N, Medina RI, Pescador LA, Mantilla BM, Bravo JS, Gómez CH. Caracterización de los pacientes con bacteriemia por *Staphylococcus aureus* resistente a la metilina en un hospital militar de alta complejidad. *Biomédica*. 2019;390:86-95. Disponible en: <https://revistabiomedica.org/index.php/biomedica/article/view/4072>

20. Hincapié-Osorno C, Caraballo-Cordúvez C, Tibaduiza-García MF, et al. Caracterización clínica y microbiológica de la bacteriemia por *Staphylococcus aureus*. *Acta Med Colomb*. 2018;43:200-206. Disponible en: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0120-24482018000400200&lng=en.

21. Smit J, Søgaard M, Schønheyder HC, Nielsen H, Frøslev T, Thomsen RW. Diabetes and risk of community-acquired *Staphylococcus aureus* bacteremia: a population-based case-control study. *Eur J Endocrinol*. 2016;174:631-639. doi: 10.1530/EJE-16-0023.

22. Bishara J, Goldberg E, Leibovici L, et al. Healthcare-associated vs. hospital-acquired *Staphylococcus aureus* bacteremia. *Int J Infect Dis*. 2012;16:457-463. doi: 10.1016/j.ijid.2012.02.009.

23. Hill PC, Birch M, Chambers S, et al. Prospective study of 424 cases of *Staphylococcus aureus* bacteraemia: determination of factors affecting incidence and mortality. *Intern Med J*. 2001;31:97–103.
24. El Atrouni WI, Knoll BM, Lahr BD, et al. Temporal trends in the incidence of *Staphylococcus aureus* bacteremia in Olmsted County, Minnesota, 1998 to 2005: a population based study. *Clin Infect Dis*. 2009;49:130–138.
25. Blomfeldt A, Eskesen AN, Aamot HV, et al. Population based epidemiology of *Staphylococcus aureus* bloodstream infection: clonal complex 30 genotype is associated with mortality. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2016;35:803–813.
26. Hassoun A, Linden PK, Friedman B. Incidence, prevalence, and management of MRSA bacteremia across patient populations-a review of recent developments in MRSA management and treatment. *Crit Care*. 2017;21:211-220.
27. Köck R, Becker K, Cookson B, et al. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA): burden of disease and control challenges in Europe. *Euro Surveill*. 2010. doi: 10.2807/ese.15.41.19688-en
28. Klevens RM, Morrison MA, Nadle J, Petit S, Gershman K, Ray S. Invasive methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections in the United States. *JAMA*. 2007;298:1763–1771.
29. Shmueli H, Pitlik S, Drucker M, Samra Z, Konisberger H, Leibovici L. Prediction of mortality in patients with bacteremia: the importance of pre-existing renal insufficiency. *Ren Fail*. 2000;22:99-108. doi: 10.1081/jdi-100100856.
30. Bonnal C, Birgand G, Lolom I, et al. *Staphylococcus aureus* healthcare associated bacteraemia: An indicator of catheter related infections. *Med Mal Infect*. 2015;45:84-88. doi: 10.1016/j.medmal.2015.01.002.
31. Chong YP, Park SJ, Kim HS, et al. Persistent *Staphylococcus aureus* bacteremia: a prospective analysis of risk factors, outcomes, and microbiologic and genotypic characteristics of isolates. *Medicine*. 2013;92:98-108. doi: 10.1097/MD.0b013e318289ff1e.
32. Kim SH, Park WB, Lee CS, et al. Outcome of inappropriate empirical antibiotic therapy in patients with *Staphylococcus aureus* bacteraemia: analytical strategy using propensity scores. *Clin Microbiol Infect*. 2006;12:13-21. doi: 10.1111/j.1469-0691.2005.01294.x.
33. Schweizer ML, Furuno JP, Harris AD, Johnson JK, Shardell MD, McGregor JC. Empiric Antibiotic Therapy for *Staphylococcus aureus* Bacteremia May Not Reduce In-Hospital Mortality: A Retrospective Cohort Study. *PLoS ONE*. 2010. doi: 10.1371/journal.pone.0011432.
34. Paul M, Shani V, Muchtar E, Kariv G, Robenshtok E, Leibovici L. Systematic review and meta-analysis of the efficacy of appropriate empiric antibiotic therapy for sepsis. *Antimicrob Agents Chemother*. 2010;54:4851-4863. doi: 10.1128/AAC.00627-10.

Tablas

Tabla 1. Características basales de la población a estudio

| Característica | Total (%) |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Edad > 70 años Entre 60-69 años Entre 50-59 años Menores de 50 años | 70 (33%) 55 (26%) 35 (16,5%) 50 (23,6%) |
| Sexo Masculino Femenino | 150 (63,6%) 61 (25,8%) |
| Diabetes | 59 (28%) |
| Obesidad | 29 (13,7%) |
| Enfermedad Renal Crónica Sin enfermedad Renal Estadio 1 Estadio 2 Estadio 3A Estadio 3B Estadio 4 Estadio 5 | 100 (42,4%) 6 (2,5%) 8 (3,4%) 11 (4,7%) 15 (6,4%) 14 (5,9%) 57 (24,2%) |
| Hipertensión arterial | 121 (57,3%) |
| Infección adquirida en Hospital | 173 (82%) |
| MRSA | 85 (40,3%) |
| Bacteriemia complicada -Asociada a dispositivo -Endocarditis -Persistencia -Fiebre persistente -Artritis -Espondilodiscitis -Embolismo pulmonar | 84 (39,5%) 32 (13,5%) 20 (8,5%) 20 (8,5%) 3 (1,2%) 1 (0,4%) 7 (3%) 1 (0,4%) |

Tabla 2. Adherencia a Indicadores de calidad

| indicador de Calidad en la Atención | Porcentaje de Adherencia |
|-------------------------------------------------------------------|--------------------------|
| Manejo antibiótico guiado por Cultivos | 78,2% |
| Medición de niveles valle de Vancomicina en sangre | 0,5% |
| Control temprano de la fuente en las primeras 72 horas | 5,2% |
| Realización de ecocardiograma para identificación de endocarditis | 61,1% |
| Hemocultivos de control a las 48 - 96 horas | 49,8% |

Tabla 3. Asociación de variables con mortalidad

| Variable | OR | IC 95% |
|------------------------------------------|------|------------|
| Ajuste de antibiótico | 5,26 | 2,4-11,3 |
| No realización Ecocardiograma | 2,65 | 1,5-4,7 |
| No realización Hemocultivos seguimientos | 2,57 | 1,4-4,5 |
| Bacteriemia adquirida en la comunidad | 0,64 | 0,31-1,302 |